

10/519855

DT05 PCT/PTO 29 DEC 2004

The International Bureau of WIPO  
34 Chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20  
Switzerland

Date: 17.10.03

(9 年 10 月 17 日)

Amendment of the claims under Article 19(1) (Rule 46)

International Application No. : PCT/JP03/08305

International Filing Date: 30.06.03

Applicant:

Name: OKADA, Hidechika  
Address: 206 Ekureru Sakurayama  
1-10-1, Nakayama-cho, Mizuho-ku  
Nagoya-shi, Aichi 467-0803  
Japan  
Tel. 052-841-1009

Applicant:

Name: OKADA, Noriko  
Address: 206 Ekureru Sakurayama  
1-10-1, Nakayama-cho, Mizuho-ku  
Nagoya-shi, Aichi 467-0803  
Japan  
Tel. 052-841-1009

Agent:

Name: HIROE, Takenori  
Address: 4-3, Usa 3-chome  
Gifu-shi, Gifu 500-8368  
Japan  
Tel. 058-276-2122

Agent:

Name: UNO, Kenichi  
Address: 4-3, Usa 3-chome  
Gifu-shi, Gifu 500-8368  
Japan  
Tel. 058-276-2122

Agent's File reference. OP2003-027

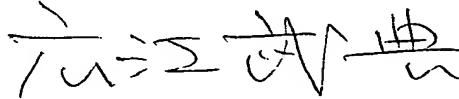
Dear Sir:

The Applicants, who received the International Search Report relating to the above identified International Application transmitted on 19.08.03, hereby file amendment under Article 19(1) as in the attached sheets.

The Applicants hereby amend claims 1, 2, 6. Claims 3,4,5,7 are retained unchanged.

The Applicants also file as attached herewith a brief statement explaining the amendment and indicating any impact that amendment therein might have on the description and drawings.

Very truly yours,

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized cursive letters and symbols, likely representing the name Takenori Hiroe.

Takenori Hiroe

Attachment:

(1) Amendment under Article 19(1)

1 sheet

(2) Brief Statement

1 sheet

## 請 求 の 範 囲

1. (補正後) 腫瘍細胞や正常細胞に発現が認められず、**HIV 感染細胞**に特異的に発現する抗原を認識し、アポトーシスを誘導するヒト **IgM** に属することを特徴とするモノクローナル抗体。
2. (補正後) 腫瘍細胞や正常細胞を認識せず、**HIV 感染細胞**を特異的に認識し、**HIV 感染細胞**にアポトーシスを誘導するヒト **IgM** 抗体を有効成分として含有することを特徴とする **HIV 感染症治療剤**。
3. **AIDS** の発症を防止するためのものである請求項 2 記載の治療剤。
4. **HIV 感染細胞**に反応するヒト **IgM** モノクローナル抗体が **H 鎖**の可変領域の核酸配列が配列番号 1 の核酸配列を有する **2G9** 抗体であることを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれかに記載のヒト **IgM** モノクローナル抗体。
5. **HIV 感染細胞**に反応するヒト **IgM** モノクローナル抗体の **L 鎖**の可変領域の核酸配列が配列番号 2 の核酸配列を有する **2G9** 抗体であることを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれかに記載のヒト **IgM** モノクローナル抗体。
6. (補正後) 腫瘍細胞や正常細胞を認識せず、**HIV 感染細胞**を特異的に認識し、アポトーシスを誘導するヒト **IgM** に属することを特徴とする **2G9** 抗体を産生する寄託番号 **FERM BP-8378**である細胞株。
7. 寄託番号 **FERM BP-8378**である細胞株が産生することを特徴とする請求項 1 から請求項 5 のいずれかに記載のモノクローナル抗体。

条約第19条(1)に基づく説明書

請求の範囲第1項は、「HIV 感染細胞を特異的に認識し、アポトーシスを誘導するヒト IgM に属することを特徴とするモノクローナル抗体。」であります。これを「腫瘍細胞や正常細胞に発現が認められず、HIV 感染細胞に特異的に発現する抗原を認識し、アポトーシスを誘導するヒト IgM に属することを特徴とするモノクローナル抗体。」として、引例文献に開示されていない「腫瘍細胞や正常細胞に発現が認められず、」及び「発現する抗原を」を追加して、引用例との相違を明確にしました。

引用例は標的となっている抗原分子は Fas 抗原であります。これは HIV 感染細胞に限らず、種々の腫瘍細胞や正常細胞でも発現が認められ、発明者等の知見では、HIV 感染により Fas 抗原の発現はむしろ低下していました。

また、アポトーシスを起こす標的抗原分子としては、Fas 抗原以外にも TNF- $\alpha$  レセプターなど TNF レセプターファミリーの分子など多くのものが知られていますが、2G9 抗原はそれらの既知の標的分子とは発現細胞などの特徴が全く異なり、新規な標的分子であります。特に 2G9 抗原は HIV 感染細胞や HIV 潜伏感染細胞にだけに発現を認めた特異的な性質を持った分子であります。その 2G9 抗原に特異的に反応するヒト IgM 抗体が HIV 感染細胞に特異的にアポトーシスを誘導して感染細胞を破壊できる新規な抗体を提供するものであります。

本発明は、発明者等のヒト IgM 抗体である 2G9 が反応する 2G9 抗原は、明細書第1頁第1行目から記載致しておりますように、腫瘍細胞や正常細胞には発現を認められず、HIV 感染細胞にのみ発現が認められるものであります。したがって、2G9 抗原は既知のものとは全く異なった分子であり、本発明では、その 2G9 抗原に特異的に反応する IgM 抗体を作用させると HIV 感染細胞にアポトーシスを誘導できることを発見したものであり、全く新規な発明であります。

請求の範囲2を「腫瘍細胞や正常細胞を認識せず、HIV 感染細胞を特異的に認識し、HIV 感染細胞にアポトーシスを誘導するヒト IgM 抗体を有効成分として含有することを特徴とする HIV 感染症治療剤。」と補正し、引例との相違を明確に致しました。

請求の範囲6を「腫瘍細胞や正常細胞を認識せず、HIV 感染細胞を特異的に認識し、アポトーシスを誘導するヒト IgM に属することを特徴とする 2G9 抗体を産生する寄託番号 FERM BP-8378 である細胞株。」と補正し、引例との相違を明確に致しました。